

母乳には人工乳には含まれない栄養素、免疫物質、リンパ球などが含まれており、半年間母乳で育った赤ちゃんは感染症、アレルギー疾患、糖尿病、白血病などの病気になりにくくなること、認知能力が発達することなどが科学的に証明されています。確実に得られる母乳のメリットと、被る可能性の低い微量放射線によるデメリットを考えると、赤ちゃんにとって母乳のメリットのほうがはるかに重要でしょう。なお、いったん授乳を中止していたとしても、何度も授乳することで母乳育児の再開が可能です。

- 1) 日本医学放射線学会, 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本小児科学会, 日本放射線科専門医会: 「母乳中放射性物質濃度等に関する調査」についてのQ&A 平成23年6月8日, 2011.
- 2) 日本産科婦人科学会: 食材中の放射性セシウムについて心配しておられる妊娠・授乳中女性へのご案内 平成23年7月21日, 2011.
- 3) 日本産科婦人科学会: 放射性ヨウ素(I-131)が検出された母乳に関し, 乳児への影響を心配しておられる授乳中女性へのご案内 平成23年5月2日, 2011.
- 4) American Family Physician, April 1, Vol. 61, No. 7, 2000.

(和田友香)

放射線——ホットスポットでの降灰物

Q ちょうど放射線のホットスポットと呼ばれる地区に住んでいますが、洗濯干しなど日常生活で何か注意することはないでしょうか。

A 福島第1原子力発電所事故による放射性降灰物(フォールアウト)がより多いとされている地点が、ホットスポット(高濃度放射線量の地域)と言われています。これは事故後の風向きなどによって、福島から遠い埼玉県などでも認められていますが、正確な線量測定(定期的に校正されている線量計で、地表面および定められた高さでの空中線量の測定)に基

づく状況の把握が必要です。

事故後は雨が多く、空中に散乱していた放射性降灰物は地上に落ちてきており、現在は地表および浅い地中に存在しますが、風が強いときには空中に散乱することもあります。

ホットスポットが認められている地域で、正確な線量測定によって科学的に放射線被ばくが問題にならないとされていても、安心が得られない方々もおられます。そのような方には、洗濯物を室内干しにすることをお勧めするしかありませんが、風が強くなければ放射性降灰物は地上にとどまっているので外に干しても問題ありません。それでも心配な方には、洗濯物の取り入れ時によくたくようにして、付着したかもしれない放射性降灰物を取り除くことをお勧めします。

(正木英一)

放射線——ヨウ素の摂取

Q 放射線被ばくの影響を予防するために、ヨウ素のサプリメントを飲んだり、コンブなどの海藻類をたくさん食べたりするといいいのでしょうか。


A ヨウ素は種々の食品、特に海藻類、なかでもコンブに特異的に多く含まれ、コンブ乾燥重量100gあたり、100~300mgのヨウ素、ワカメでは7~24mg、ヒジキでは20~60mgを含みます。

日本人が通常の食生活で摂取するヨウ素量は、海産物の有無やその多少で大きく変動しますが、1日平均1~2mgといわれています。また、日本人では、ヨウ素3.3mg/日を超える連続的なヨウ素摂取に間欠的な10mg/日を超える高濃度のヨウ素摂取が加わった場合に、甲状

腺機能低下が起こる可能性が高くなることわかっていて、1杯の吸い物に加えるコンブを2gとすると、それだけでヨウ素5mg程度の摂取量になりますので、普段からヨウ素を多量に含んだサプリメントやコンブなどの海藻類を、日常的に必要な量以上に飲んだり食べたりすることは避けたほうがよいでしょう。

原子力災害などで大気中への放射線が大量放出した際には、甲状腺の内部被ばく予防のために指示される効果の確実な安定ヨウ素剤を1回服用(ヨウ素量:13歳以上40歳未満で約76mg)するとともに、屋内退避や避難を行なうのが適切です。

- 1) Konno N, Makita H, Yuri K, et al: Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 339-337.
- 2) 今野則道, 飯塚徳男, 川崎君王, ほか: 北海道在住成人における甲状腺疾患の疫学的調査—ヨード摂取量と甲状腺機能との関係, 北海道医誌, 69: 614-626, 1994.
- 3) 日本人の食事摂取基準(2010年版), 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」検討会報告, 237-241, 第一出版, 2009.
- 4) 安定ヨウ素剤取り扱いマニュアル, 財団法人原子力研究安全協会, 2003.

(荒田尚子) 

回答者紹介(回答順)

◆佐藤洋(独立行政法人国立環境研究所理事)

1974年東北大学医学部卒業。1979年東北大学大学院医学研究科修了後、東北大学医学部公衆衛生学教室助手。福島県立医科大学衛生学教室講師、北海道大学衛生学教室助教授を経て、1989年東北大学医学部衛生学教室教授。2011年4月より現職。エコチル調査のコアセンター長。

◆上島通浩(名古屋市立大学大学院医学研究科環境保健学分野教授)

1995年名古屋大学医学部衛生学講座助手、1998年名古屋大学大学院医学研究科環境労働衛生学講師、2004年同助教授、2009年より現職。専門領域は環境衛生学・労働衛生学。エコチル調査愛知ユニットセンター長、エコチル調査国際連携調査委員会委員、エコチル調査化学分析精度管理検討会委員。

◆有馬隆博(東北大学大学院医学系研究科・環境遺伝医学総合研究センター・情報遺伝学分野教授)

1993年九州大学生体防御医学研究所附属病院(医学博士)、1998年英国ケンブリッジ大学 Wellcome CRC 研究所、2008年東北大学未来医工学治療開発センター准教授を経て現職。専門は産婦人科学、分子生物学。エコチル調査宮城ユニットセンターのメンバー。

◆鈴木孝太(山梨大学大学院医学工学総合研究部附属出生コホート研究センター特任准教授)

2001年から4年間山梨大学で産婦人科の臨床に従事したのち、同大学院医学工学総合研究部助教授を経て現職。専門は疫学、公衆衛生学(母子保健)で、現在は主に妊婦の生活習慣が子どもの発育・発達に与える影響を、疫学データを用いて検討している。エコチル調査甲信ユニットセンター副センター長。

◆大矢幸弘(国立成育医療研究センター生体防御系内科部アレルギー科医長)

1985年名古屋大学医学部卒業。名古屋大学小児科、国立名古屋病院小児科、国立小児病院アレルギー科を経て、2002年から現職。専門は疫学、臨床疫学、行動医学および小児アレルギー疾患の臨床。

◆仲井邦彦(東北大学医学系研究科発達環境医学分野教授)

1982年北海道大学獣医学部卒、北海道大学環境科学研究所、米国コーネル大学薬学部博士研究員、北海道赤十字血液センター研究課長、東京大学医科学研究所助手を経て、現職。専門は環境衛生学。エコチル調査宮城ユニットセンターのメンバー。

◆島正之(兵庫医科大学教授)

1984年千葉大学医学部卒業。千葉大学大学院医学研究院助教授などを経て、2004年より現職。専門領域は公衆衛生学、特に環境保健・疫学。これまで主として小児を対象に大気汚染の健康影響に関する疫学研究を行なっている。エコチル調査兵庫ユニットセンター長。

◆正木英一(国立成育医療研究センター放射線診療部長、第1種放射線取扱主任者)

1973年慶応義塾大学医学部放射線科学教室入局、1982年慶応義塾大学医学部放射線科学専任講師、1982年国立小児病院放射線科医長、2002年国立成育医療センター(現国立成育医療研究センター)放射線診療部診療部長。専門領域は小児がん放射線治療。

◆宮寄治(国立成育医療研究センター放射線診療部医長)

放射線診断医として23年、放射線科専門医取得後18年、小児専門病院の小児専門画像診断医として9年勤務。専門は小児腫瘍、骨系統疾患の画像診断、小児CT被ばく低減。

◆和田友香(国立成育医療研究センター病院周産期センター新生児科、妊娠と薬情報センター兼任)

2000年大阪医科大学卒業、2003年成育医療研究センター新生児科レジデント、2004年同センター小児思春期発育研究部(現分子内分分泌研究部)、2008年日本食品衛生協会リサーチレジデントを経て2009年から現職。2006年よりIBCLC。専門は新生児学、小児科学、母乳育児・栄養学、人類遺伝学。

◆荒田尚子(国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝内分泌内科医長)

1991年慶応義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科助手、1995年横浜市立市民病院内科、2001年ニューヨークマウントサイナイ医科大学内分泌・糖尿病・骨疾患科留学、2004年成育医療センターへ移動、2010年より現職。専門領域は次世代の健康を配慮した女性医療、妊娠に関連した内分泌・代謝学。

日本人成人のヨウ素摂取量と甲状腺機能との関連について

布施養善

国立成育医療研究センター研究所共同研究員、サヴァイクリニック

田中卓雄

サヴァイクリニック健診センター

荒田尚子、原田正平

国立成育医療研究センター

研究の背景

ヨウ素は人体に必須の微量元素の一つで甲状腺ホルモンの主要な構成要素であり、ヨウ素の欠乏および過剰はともに甲状腺機能の異常を主徴とする様々な疾患の原因となる。ヨウ素はそのほとんどが食品から摂取され、わが国では古来より海藻類、魚類を日常的に摂取する習慣から一部の地域を除いてヨウ素欠乏症は存在しないと考えられている。近年、ヨウ素が多く含まれる加工食品が大量に消費されていることから、ヨウ素が過剰に摂取されている可能性が推測されているが、全国的な調査はおこなわれていない。外国での疫学的研究ではヨウ素過剰により自己免疫性甲状腺疾患の頻度が増すことが報告されているが、日本でも同様であるかは明らかではない。

厚生労働省による食事摂取基準2010年版では成人の1日あたりのヨウ素摂取量の推定平均必要量は $95\mu\text{g}$ 、推奨量は $130\mu\text{g}$ 、耐容上限量は 2.2mg とされている。これらの基準の算定にあたっては、日本人のデータがないものについては欧米でおこなわれた研究の結果をあてはめている¹⁾。

栄養素摂取量の推定方法は直接的には食事調査による方法、間接的には目的とする栄養素の生体指標を測定する方法があり、ヨウ素の生体指標は尿中ヨウ素濃度である。我々はすでに小児、妊産婦の尿中ヨウ素濃度を測定し、甲状腺機能との関連を報告した²⁾。さらに日本人を対象としたヨウ素摂取量についての食事調査法を開発し、妊産婦を対象について妥当性を検討した³⁾。本研究の目的は次の2点である。

- 1) 日本人成人のヨウ素摂取量の現状と甲状腺機能との関連を明らかにすること
- 2) ヨウ素摂取量についての食事調査法の確立：我々が開発したヨウ素摂取量調査を改訂し、成人を対象にその妥当性を検討すること

対象と方法

対象：2010年7月から10月までに神奈川県横浜市保土ヶ谷区健康診断施設であるサヴァイクリニックにおいて健康診断（特定健康診査、雇入時健康診断、定期健康診断、人間ドックなど）を受けたもののうち既往歴、現病歴に甲状腺疾患がなく、書面により研究への同意を得られたものを対象とした。血液および尿検体は健康診断のために採取した検体の残りを使用した。

方法：

- ①対象を男女別に20-39歳、40-59歳、60歳以上の3群の年齢群に分け、各群50例、合計300例を目標とした。

②受診時に随時尿を採取し、ヨウ素とクレアチニン濃度を測定するまで -40°C で凍結保存した。尿中ヨウ素濃度はAPDM (ammonium persulfate digestion on microplate) 法を用いた⁴⁾。本法の測定感度は $1.39\ \mu\text{g}/\text{dL}$ で、測定間誤差は4.8-5.9%、測定内誤差は15%未満である。尿中クレアチニン濃度は酵素法によって測定した。尿中ヨウ素濃度は $\mu\text{g}/\text{L}$ およびクレアチニン $1\ \text{g}$ あたりに換算して $\mu\text{g}/\text{gCre}$ とあらわした。

③35歳以上の全例において血清TSH, FT4値を測定した。血清TSHあるいはFT4値が基準値外の症例について3種類の甲状腺自己抗体 (TPOAb, TgAb, TRAb) を測定した。すなわち血清TSHが $0.5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 未満の場合は血清TRAbを、 $5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 以上の場合はTPOAbとTgAbを測定した。またFT4値が $0.9\ \text{ng}/\text{dL}$ 未満の場合はTPOAbとTgAbを、 $1.7\ \text{ng}/\text{dL}$ 以上の場合はTPOAbとTgAbを測定した。随時尿中のヨウ素とクレアチニン濃度を測定した。

④改訂版ヨウ素摂取量調査票 (質問紙法による食物摂取頻度調査) により過去1ヶ月間の食事から摂取されたヨウ素量を算出した。

⑤改訂版ヨウ素摂取量調査票 (質問紙法による食物摂取頻度調査) の再現性と妥当性を検討した。再現性は9例の健康人 (男性3名、女性6名) に12週間の期間において2度、調査法を記入させて検討した。妥当性は全症例を対象に尿中ヨウ素濃度との相関をみた。

⑥尿中ヨウ素濃度および我々の質問紙法によって推測した1日ヨウ素摂取量は正規分布しないことが知られているので、測定値は対数変換し、統計処理をおこなった。症例群間の平均値、中央値はOne-way analysis of varianceによって有意差を検定した (Tukey's Multiple Comparison Test)。男女別の尿中ヨウ素濃度の平均値はUnpaired t testを用いて比較した。

結果

1. 研究対象期間に健康診断をおこなったのは1,085名で、そのうち331例 (30.5%) が研究に参加することに同意した。年齢は16から73歳、平均 (標準偏差) は47.8 (12.2) 歳である。男性は190名、女性は141名である。

2. 対象例の健康状態

全体の18.1% (331名中60名)、男性190名中45名 (23.7%)、女性141名中15名 (10.6%) が何らかの疾患を有しており、高血圧が30名 (男性27名、女性3名) と最も多い。

常用薬を使用しているのは73名 (22.1%)、男性52名、女性21名であるが、甲状腺機能およびヨウ素代謝に影響を及ぼす薬剤を服用している例はなかった。

3. 甲状腺機能および甲状腺自己抗体陽性率

(1) 268例において血清TSH, FT4値を測定した。血清TSHが $0.5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 未満は8名 (男性7名、女性1名)、 $5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 以上は9例 (男性5名、女性4名) であった。血清FT4値が $0.9\ \text{ng}/\text{dL}$ 未満は男性1例、 $1.7\ \text{ng}/\text{dL}$ 以上は男性8例であった。血清TSHとFT4値の両者が基準値外の症例はなかった。

(2) 血清TSH, FT4値が基準値外の26例において甲状腺自己抗体を測定した。血清TSHが $0.5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 未満の8名はすべてTRAbが陰性であった。血清TSHが $5\ \mu\text{IU}/\text{mL}$ 以上の9例のうち、1

例（男性）がTPOAbとTgAb、他の1例（男性）がTPOAbが陽性であった。血清FT4値が0.9ng/dL未満の1例はTPOAbとTgAbは陰性であった。血清FT4値が1.7ng/dL以上の8例（すべて男性）のうち3例がTRAbが陽性であった。

4. 尿中ヨウ素濃度

(1) 全体および男女別の尿中ヨウ素濃度

随時尿の尿中ヨウ素濃度は25 $\mu\text{g/L}$ から16.8mg/L、中央値は213.0 $\mu\text{g/L}$ であった。男性と女性で尿中ヨウ素濃度の中央値はほぼ同じであった。

	n	Median ($\mu\text{g/L}$)	25%, 75% Percentile ($\mu\text{g/L}$)	Range ($\mu\text{g/L}$)	Geometric mean ($\mu\text{g/L}$)	Lower 95%CI ($\mu\text{g/L}$)	Upper 95%CI ($\mu\text{g/L}$)
Total	325	213.0	126.0, 425.0	25.0-16800	259.6	228.5	288.4
Male	186	213.0	126.8, 405.8	33.0-12100	259.6	223.4	301.8
Female	139	212.0	120.0, 441.0	25.0-16800	252.9	210.5	303.8

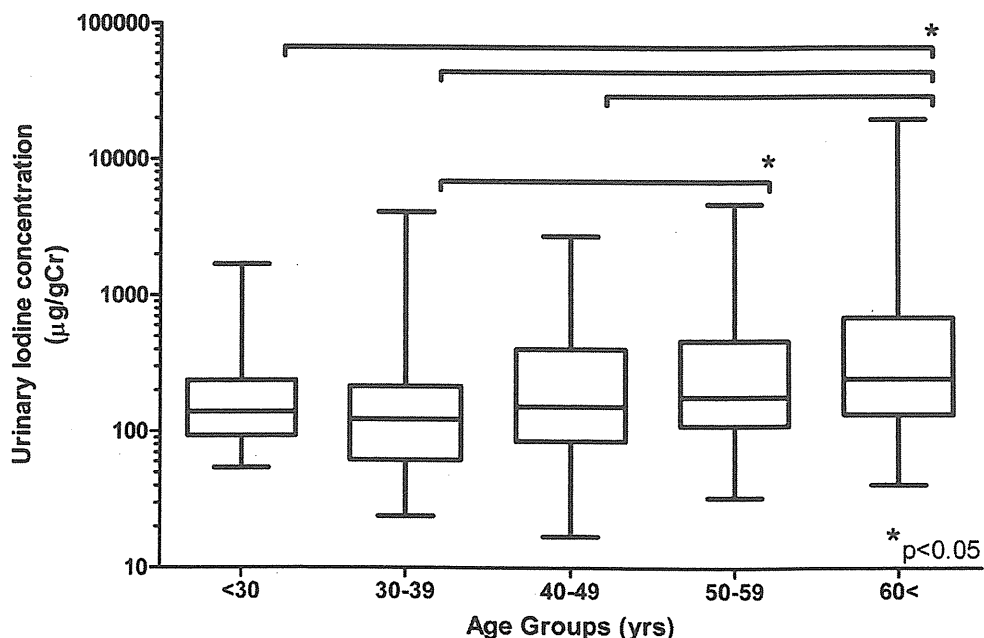
クレアチニン補正した尿中ヨウ素濃度は17 $\mu\text{g/gCre}$ から19.8 $\mu\text{g/gCre}$ 、中央値は167.5 $\mu\text{g/gCre}$ であった。女性の尿中ヨウ素濃度の中央値は男性よりやや高いが、有意差はない。

	n	Median ($\mu\text{g/g}$)	25%, 75% Percentile ($\mu\text{g/g}$)	Range ($\mu\text{g/g}$)	Geometric mean ($\mu\text{g/g}$)	Lower 95%CI ($\mu\text{g/g}$)	Upper 95%CI ($\mu\text{g/g}$)
Total	325	167.5	96.0, 385.5	17.0-19800	207.4	184.3	233.5
Male	186	161.5	94.0, 356.3	17.0-5960	195.0	167.8	226.5
Female	139	181.0	97.0, 451.0	24.0-19800	225.3	186.2	272.6

尿中ヨウ素濃度が100 $\mu\text{g/L}$ 未満の症例は48例、14.8%であり、男性は23例、12.4%、女性25例、17.9%であった。また尿中ヨウ素濃度が1mg/L以上の症例は45例、13.8%であり、男性は30例、16.1%、女性15例、10.8%であった。

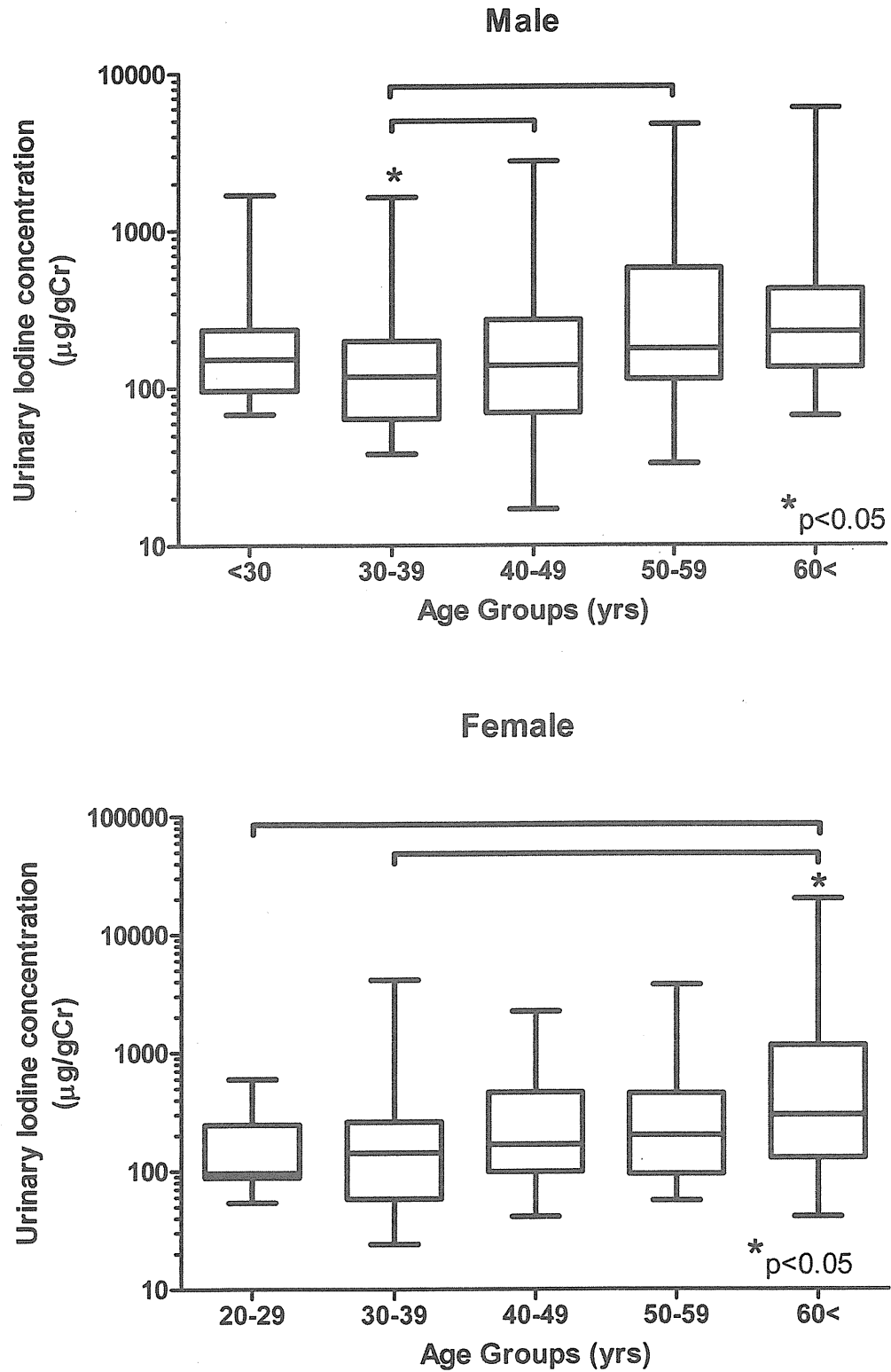
(2) 年齢別の尿中ヨウ素濃度

年齢別にクレアチニン補正した尿中ヨウ素濃度を対数変換し、平均値を比較すると、加齢とともに尿中ヨウ素排泄量は増加する。



(3) 年齢別および男女別の尿中ヨウ素濃度

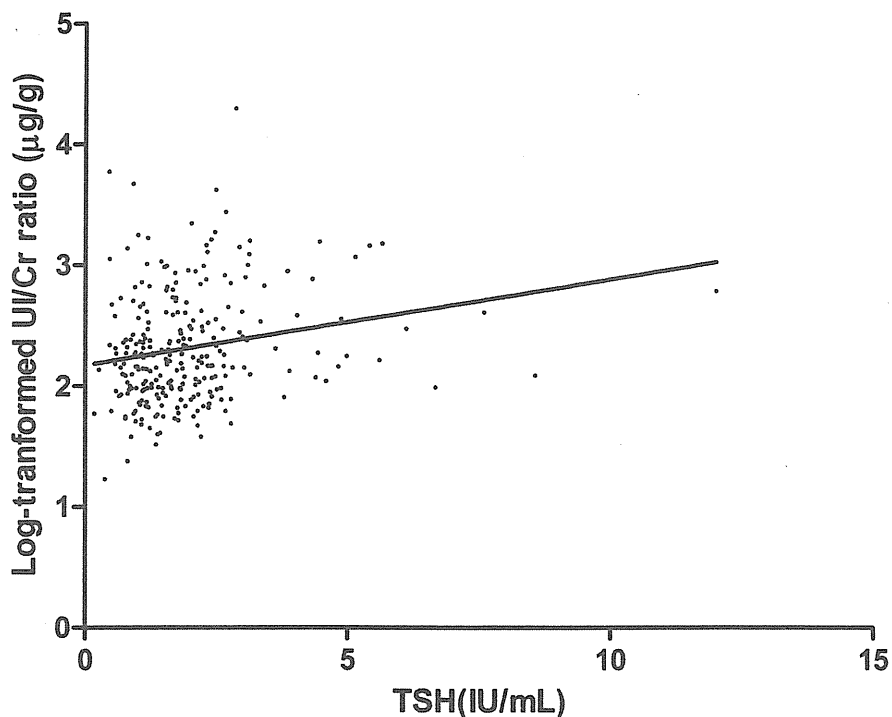
クレアチニン補正した尿中ヨウ素濃度は男性では30代、40代が50代より低く、女性では20代、30代が60代より低い。



(4) 年齢群毎に尿中ヨウ素濃度を男性と女性とで比較したが、どの年齢群においても男女間の平均値に有意差は認められなかった。

(5) 尿中ヨウ素排泄量と甲状腺機能との関連

血清TSH値は対数変換した尿中ヨウ素濃度値（クレアチニン補正値）と有意な正の相関を示した（Pearson $r=0.2089$, 95% confidence interval : 0.08998 to 0.3220, $P=0.0007$ ）。しかし血清FT4と尿中ヨウ素濃度値との間には相関は認められなかった。



しかし血清TSH値が<0.5IU/mL（8例）、0.5-5IU/mL（245例）、>5IU/mL（9例）の3群の尿中ヨウ素濃度の中央値は、それぞれ177.0、172.0、406.0 $\mu\text{g/gCre}$ と>5IU/mLの例で尿中ヨウ素濃度が高いが、統計学的には有意差は認めない。さらに血清FT4が<0.9ng/dLは1例のみであるので、0.9-1.7IU/mL（253例）、>1.7ng/dL（8例）の2群の尿中ヨウ素濃度を比較すると、それぞれの中央値は172.0、370 $\mu\text{g/gCre}$ であり、統計学的な有意差は認めない。

(6) 改訂ヨウ素摂取量調査票による1日ヨウ素摂取量と摂取源

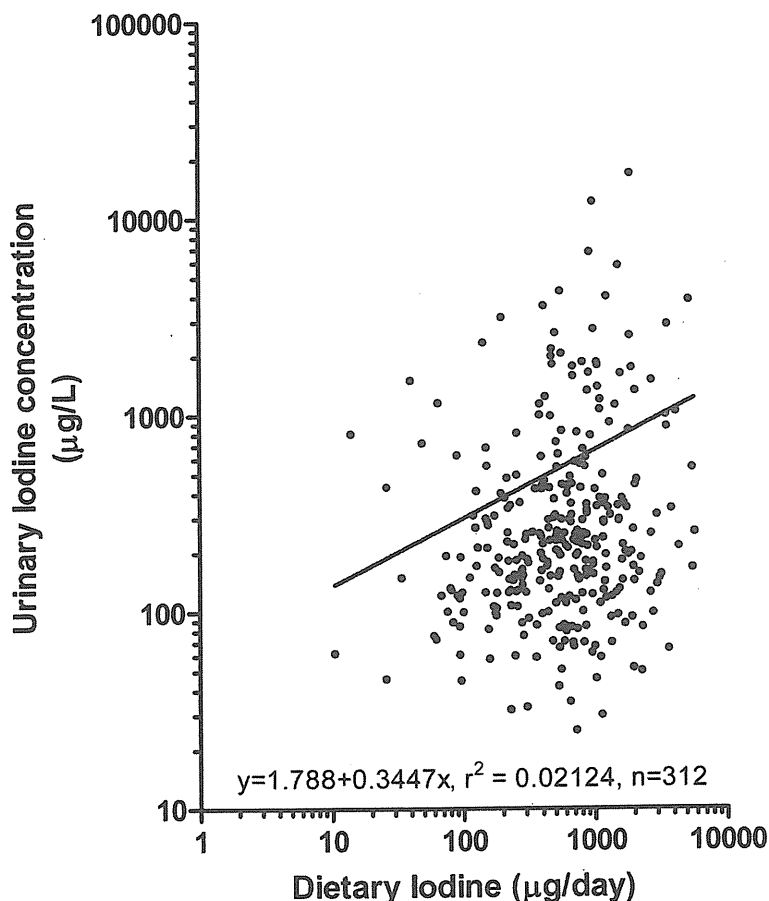
1日ヨウ素摂取量は9.6 μg から5.3mgで中央値は553.8 μg であり、女性の方が男性よりやや多いが、有意差は認められなかった。

	n	Median ($\mu\text{g/day}$)	25%, 75% Percentile ($\mu\text{g/day}$)	Range ($\mu\text{g/day}$)	Geometric mean ($\mu\text{g/day}$)	Lower 95%CI ($\mu\text{g/day}$)	Upper 95%CI ($\mu\text{g/day}$)
Total	316	553.8	288.6, 975.4	9.6-5332	444.5	499.3	560.8
Male	177	533.7	264.3, 952.3	9.6-5138	499.7	427.9	583.6
Female	139	564.6	239.1, 1036	13-5332	498.7	418.2	594.8

総ヨウ素摂取量に占める摂取源の割合を求めると、原材料的食品が86.5%、加工食品が13.5%である。原材料的食品のうち海藻類は80.6%、魚介類は5.9%であり、各食品群の比率には男女差、年齢群差は認められなかった。

(7) 改訂調査票の妥当性と再現性の検討

妥当性について、本研究の対象312例において本調査票によって推定した1日ヨウ素摂取量と尿中ヨウ素濃度との相関を検討し、両者は有意な相関を示した。Spearmanの順位相関係数は $r = 0.1643$ (95% 信頼区間0.05096 to 0.2735)、 $P = 0.0036$ である。再現性について36食品のうち21食品 (58.3%) が有意な相関係数を示した (0.413から0.90、平均0.575)。1日ヨウ素摂取量についての相関係数は0.443であった。改訂調査票の妥当性と再現性については別途、詳細に報告する。



考案

日本人のヨウ素摂取量についての全国的な疫学調査は報告されていない。成人の尿中ヨウ素排泄量について1980年代までの文献的考察によれば、1日平均1 - 4 mgと推定されている⁵⁾。1990年代の疫学的調査の報告では、今野ら⁶⁾は北海道沿岸部と札幌市で5,171名の成人を対象にヨード摂取量と甲状腺機能異常の頻度との関係を調査し、両地域の尿中ヨウ素濃度の平均値はそれぞれ3,405 µg/Lおよび3,151 µg/Lで差がなく、過剰ヨード摂取が甲状腺機能異常の頻度や甲状腺自己抗体の

保有率に与える影響は明かではなかった。Nagataら⁷⁾は沖縄(150例)、山形(20例)、神戸(54例)、長野(80例)において早朝尿中ヨウ素濃度を測定し、平均値はそれぞれ1,480、1,620、1,200、810 $\mu\text{g/L}$ であった。

近年の報告では馬場ら⁸⁾は定期健康診断時に神戸大学の18-22歳の学生3,350名(男性1,731名、女性1,624名)の尿中ヨウ素濃度を我々と同じ方法で測定した。中央値は241.0 μg であり、男性は262 μg 、女性は225 μg で差がなかった。また尿中ヨウ素が100 $\mu\text{g/L}$ 未満は9%、1 mg/L以上は12%であった。今回の我々の結果では平均47.8歳の成人の尿中ヨウ素濃度は中央値が213.0 $\mu\text{g/L}$ 、100 $\mu\text{g/L}$ 未満は14.8%、1mg/L以上は13.8%であり、馬場らの報告と近い値であった。また従来から報告されているように成人では年齢とともに尿中ヨウ素排泄量が増加していくことが認められた。尿中ヨウ素値についての90年代の報告は近年の報告と比較して、著しく高値であり、その理由は不明であるが、様々な要因が関与しているものと推定される。例えば調査地域、調査実施時期(季節変動の影響)、調査対象の選択方法、尿検体採取時のヨード汚染の可能性、ヨード測定法の差異(90年代の報告は選択電極法を用いていることが多い)などが考えられる。調査地域ごとのヨウ素摂取量の差について長瀧はヨウ素含有量の最も多い昆布が7-8世紀から北海道から日本列島の南へ伝わっていく歴史的経過(Konbu Road)が関与していることを示唆している⁹⁾。また昆布の消費量から海藻類からのヨウ素摂取量を一日1.2mgと推定している¹⁰⁾。今回のヨウ素摂取量調査票による1日ヨウ素摂取量は約0.5mgであり、さらにヨウ素摂取源として加工食品の割合が増えていると思われる。今後、ヨウ素摂取量についての全国的な規模の調査が必要である。

世界のヨウ素栄養状態についてはWHOの集計があるが、データの全くない国(日本も含まれる)、データの不十分な国も多い¹¹⁾。米国では1971年よりヨウ素栄養についての全国的なモニタリングがおこなわれている。2005-2006年および2007-2008年の米国の一般人口の尿中ヨウ素の中央値は164 $\mu\text{g/L}$ (95%CI 154-174)および164 $\mu\text{g/L}$ (95% CI 154-173)であり、ヨウ素摂取量はadequateであるが、妊娠婦は125 $\mu\text{g/L}$ (95% CI 86-198)と必要量を満たしていない可能性が指摘されている¹²⁾。

国あるいは地域でのヨウ素栄養状態の評価には学齢期の小児を対象に、一定の疫学的調査のプロトコールを使用することをWHO/ICCIDDが推奨し、そのうち特に尿中ヨウ素濃度の中央値が最も有効な評価指標である¹³⁾。著者らがこれに従って2002年に東京で6-12歳の学童654名を対象におこなった調査では随時尿中のヨウ素の中央値は281.6 $\mu\text{g/L}$ で、同時期にWHOのZimmermannら¹⁴⁾が北海道の中標津でおこなった同様な調査(310名の学童)では尿中ヨウ素濃度の中央値は288 $\mu\text{g/L}$ であり、我々の結果と非常に類似した値であった。WHO/ICCIDD基準では日本はMore than adequateに分類されるが、このことは日本人がヨウ素過剰摂取による甲状腺機能障害の危険があることを意味するのではない。More than adequateはヨウ素欠乏症地域がヨウ素添加塩などで欠乏状態が改善しつつある状況下での甲状腺機能障害の危険性をあらわしている。

今回の結果では血清TSH値と尿中ヨウ素濃度は正の相関を示したが、血清TSH、FT4が正常範囲内の例と逸脱する例の尿中ヨウ素濃度には差は認められない。すなわち、健常成人では今回示されたヨウ素摂取量では甲状腺機能は正常範囲内の変化を示すものと考えられる。

我々はヨウ素摂取量を直接推定するためにFFQを用いた食事調査表を開発し、2005-2006年に妊婦（646例、平均30.9歳）、褥婦（221例、平均31.0歳）、健康婦人（31例、平均45.7歳）を対象に1日ヨウ素摂取量を推定したところ、それぞれの中央値は742.0 μg 、935.9 μg 、931.1 μg であった³⁾。改訂前の調査表ではBioavailability（0.92）を考慮していないので、再計算すると非妊女性の中央値は856.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ となる。今回、改訂した食事調査表を用いて健康非妊婦人（平均年齢47.5歳）を対象に調査したところヨウ素摂取量の中央値は564.6 μg であった。2つの研究の調査時期、対象は異なるが、改訂版を用いた場合にはヨウ素摂取量が34%減少して計算された。尿中ヨウ素の中央値は前回が209.99 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、今回は210.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ とほぼ同じであるので、今回の改訂調査表の精度はやや改善されているとも考えられる。また改訂調査表の妥当性と再現性は良好であることが示され、今後の疫学的調査に適用することが可能であると思われる。

参考文献

1. 「日本人の食事摂取基準」（2010年版）（2011）厚生労働省ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html>
2. Fuse Y, et al. (2007) Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: Normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid* 17:145-155
3. 布施養善ほか（2011）食物からのヨウ素摂取量を推定するための食物摂取頻度調査票作成の試み. *日本臨床栄養学会雑誌* 32:147-158
4. 大橋俊則（2007）生体試料中のヨウ素測定、ホルモンと臨床 55:577-586
5. 山本通子他（1979）日本人のヨード摂取量 *医学のあゆみ* 108:53-56
6. 今野則道ほか（1994）北海道在住成人における甲状腺疾患の疫学的調査－ヨード摂取量と甲状腺機能との関係 *北海道医学雑誌* 69:614-626
7. Nagata K, et al. (1998) Urinary iodine and thyroid antibodies in Okinawa, Yamagata, Hyogo, and Nagano, Japan: The differences in iodine intake do not affect thyroid antibody positivity. *Endocrine Journal* 45:797-803
8. 馬場久光ほか（2007）大学生における尿中ヨード排泄量、定期健康診断時の尿を用いた大規模スクリーニング調査 *日本内分泌学会雑誌* 83(2):347
9. 長瀧重信（2007）日本における昆布摂取量 *日本内分泌学会雑誌* 83(2):347
10. Nagataki S. (2008) The average of dietary Iodine Intake due to the ingestion of seaweeds is 1.2 mg/day in Japan. *Thyroid* 18:667-668
11. Summary tables and maps on iodine status worldwide(2011). World Health Organization (WHO) ホームページ
http://www.who.int/vmnis/database/iodine/iodine_data_status_summary/en/index.html
12. Caldwell KL, et al. (2011) Iodine status of the U.S. population, National health and nutrition examination survey, 2005-2006 and 2007-2008. *Thyroid* 21: 419-427

13. Delange F, et al.(2002) Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. Bulletin of the World Health Organization, 80:633-636
14. Zimmermann MB, et al. (2004) New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. Am J Clin Nutr. 79:231-7

19 妊娠を予定している・妊娠している バセドウ病の患者さんをどう診る？

結論から 先に

- ★ 妊娠するまでにしっかりと甲状腺機能をコントロールする。
- ★ 妊娠初期のメチマゾール(MMI)使用を極力避ける。
- ★ 妊娠の後半は母体と胎児の治療のバランスを考える。

1

バセドウ病と妊娠との関係

- バセドウ病の多くは妊娠中には軽快し、抗甲状腺薬の減量や中止が可能な場合が多いのですが、未治療やコントロール不良のバセドウ病の場合は流産、死産、低出生体重児、妊娠高血圧症候群、心不全などの発症リスクが一般妊婦に比較して高くなります¹⁾。

2

妊娠を希望しているバセドウ病患者さんの場合

- 抗甲状腺薬にはMMIとプロピルチオウラシル(PTU)の2種類がありますが、一般的にはMMIのほうが効果、副作用、コンプライアンスの面で優れていることから、MMIを第一選択薬として使用します²⁾(※4章17)。
- しかし、妊娠初期のMMI使用で新生児に頭皮欠損、臍帯ヘルニア、臍腸管遺残、気管食道瘻、食道閉鎖、後鼻孔閉鎖等の組み合わせを示す奇形症候群との関連が疑われているために、器官形成期である妊娠初期は可能な範囲でMMIの継続を避けたいほうがよいでしょう²⁾。
- 妊娠初期にMMI使用を回避することと同時に、妊娠中の甲状腺機能を安定させることが重要となりますので、妊娠を希望する場合には、できればMMIで妊娠前に甲状腺機能を良好にコントロールしましょう。MMI維持量(1日10mg以下)でのコントロールが可能となったら、PTUに変更するか、基礎体温測定や妊娠検査薬による妊娠確認、妊娠確認後の薬剤変更などを指導した上で、妊娠にトライします。

- 難治性の場合や抗甲状腺薬に重篤な副作用を認めた場合などは、外科的治療やアイソトープ治療を選択する方法を勧めます。
- 2008年から、国内で「妊娠初期に投与されたMMIの妊娠結果に与える影響に関する前向き研究(Pregnancy Outcomes of Exposure to Methimazole Study: POEM study)」が多施設で行われていますが、2011年に妊娠初期のMMI継続曝露はメチマゾール奇形症候群、特に臍関連奇形と密接な関連性があることを示す中間結果が報告されました³⁾。妊娠判明後のMMIの中止でいいのか、PTUやバセドウ病とメチマゾール奇形症候群との関連性はないのかなどについては、2014年の最終解析で明らかにされる予定です。

3

妊娠中のバセドウ病の診断と治療

- 妊娠中にバセドウ病と診断された症例を提示し説明します。

症例 — 28歳、女性

●現病歴

- ▶ 2~3年前から徐々に47kgから44kgへの体重減少および夜間の動悸を認めていた。妊娠初期(妊娠12週)のスクリーニング検査でFT₄>6ng/dL、TSH<0.01μIU/mLと甲状腺機能亢進症が明らかとなり、妊娠14週に内科へ紹介された。

●身体所見

- ▶ 血圧158/60mmHg、脈拍126回/分・整。甲状腺腫はびまん性、小。心雑音なし、眼症状なし。手指振戦あり。

●検査所見(妊娠14週)

- ▶ FT₃ 8.27pg/mL(非妊婦基準値:2.47~4.34)、FT₄ 4.94ng/dL(0.97~1.78)※1、TSH<0.01μIU/mL(0.34~3.5)、TgAb<0.3IU/mL(<0.3)、TPOAb4.1IU/mL(<0.3)、TRAb(第2世代、ヤマサヒト)5.6IU/L(<1.0)、TSAb443%(<180)、甲状腺超音波検査でびまん性甲状腺腫大、血流増加あり。

ここがポイント!

- ←※1◎妊娠初期にFT₄の上昇とTSHの低下を認める。

●治療(図1)

- ▶ 顕著な甲状腺機能亢進症状を認め、PTU300mg/日、インデラル®30mg/日、ヨウ化カリウム丸®50mg/日を開始した。妊娠15週にPTUより作用の強いMMI30mg/日に変更し※2、妊娠20週には50mg/日まで増量、妊娠24週からはFT₄非妊婦の基準値の上限に維持しながらMMIを漸減し36週には中止した。
- ▶ TRAbおよびTSAbは妊娠後期にそれぞれ3.6IU/L、265%へ改善し、妊娠40週2日に自然分娩で2,870gの女児を出産した。
- ▶ 児は6日齢にFT₄値3.5ng/dLと機能亢進を示し、新生児バセドウ病の診断でMMIが開始された。母体は分娩後5日で甲状腺機能亢進となり、完全母乳希望があったため、PTU300mg/日を再開した。

ここがポイント!

◀ ※2 ● 妊娠初期はPTUを使用し、妊娠15週以降はMMIに変更している。

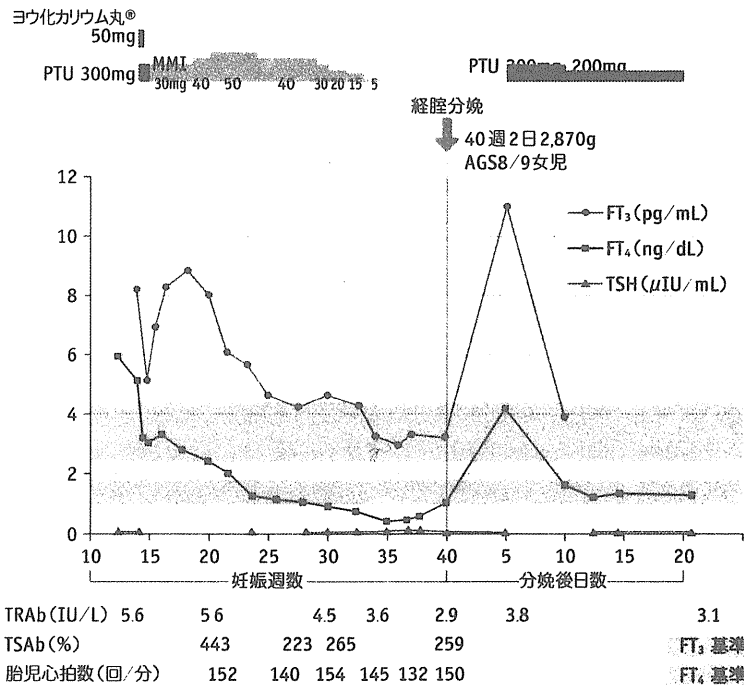


図1・症例の甲状腺機能と治療経過

◎症例解説

- 本例のように妊娠初期にFT₄の軽度上昇とTSHの低下を認めた際には、一般妊婦の2~3%にみられるhCGのTSH受容体刺激作用に由来する一過性甲状腺機能亢進症との鑑別のために、TRAbの測定が有用です(表1(※3章12))。
- 妊娠初期、特に主要な器官が形成される妊娠7週くらいまではPTUを使用し、上記先天異常の責任時期を完全に過ぎた妊娠15週以降はMMIを第一選択薬とします。PTUは1日200~300mg(分2~3)、MMIは1日20~30mg(分1~2)で開始し、2~4週ごとにFT₄値をみながら漸減します。
- 抗甲状腺薬は胎盤を移行するので、胎児甲状腺が機能しはじめる妊娠20週以降は、胎児の甲状腺機能低下を避ける目的でFT₄値を非妊婦時の正常上限値付近に維持します。ただし、妊娠高血圧症候群、糖代謝異常、切迫早産などを合併する場合は母体の甲状腺機能正常化を優先します。抗甲状腺薬開始または変更後の副作用チェックは非妊婦時と同じです(※4章16)。
- 妊娠後期になっても抗甲状腺薬が減量・中止できない場合やTRAbが陽性の場合、小児科や新生児科と連携して新生児の甲状腺機能をチェックしていく必要があります。

表1・妊娠初期の甲状腺機能亢進症の鑑別

	バセドウ病	hCGによる甲状腺機能亢進症
罹患時期	様々	妊娠7~15週
甲状腺腫(大きさ・硬さ)	様々	小さく軟、または(-)
眼症状	(+)または(-)	(-)
FT ₄ 高値の程度	様々	5ng/dL以下が多い
TSH低値の程度	<0.01μIU/mL	<0.01μIU/mLときに0.01μIU/mL~正常下限
TRAb(TBII)*	(+)稀に(-)	(-)
TSAb*	(+)ときに(-)	(-)ときに(+)
hCG		>50,000~75,000IU/L

*抗TSH受容体抗体の測定法には、TSH受容体結合阻害活性(TBII)を測定する方法(一般的にはこちらをTRAbと言う)と、甲状腺刺激活性を測定する方法(TSAb)の2法がある(※1章03)。

(文献4より改変)

4 胎児・新生児バセドウ病の予測と管理

- バセドウ病妊娠では、甲状腺刺激性を有する抗TSH受容体抗体(TSAb)が胎盤を通過して胎児に移行するために、約1~2%のバセドウ病母体の児に新生児甲状腺機能亢進症が認められます。
- 多くの場合、妊娠中にTRAb、TSAbは低下しますが、胎児甲状腺が十分に機能する妊娠後半になってもTRAbが第1世代のコスミックⅢキットで50%以上(最

近の高感度法では70%以上か10 IU/L以上), またはTSAbが中等度高値以上の場合は新生児甲状腺機能亢進症の可能性が高く³⁾, 新生児科医(小児科医)との連携が重要となります。

- また、提示した症例のように、妊娠中に明らかになったバセドウ病の場合は、抗体価が下がっていても注意が必要です。
- 手術後やアイソトープ治療後のバセドウ病の場合は、母体の甲状腺機能が正常または低下していても、TRAbあるいはTSAbが高値のままのことがありますので、妊娠20週を過ぎたらそれらをチェックします。
- 上述のように高値の場合は、胎児の心拍数や胎児超音波検査所見などを指標に、産科医と連携して抗甲状腺薬による胎児の治療が必要になりますので、専門医に紹介しましょう。

5 産後のバセドウ病の治療

- 産後は1日300mg以下のPTU, 1日10mg以下のMMIであれば、完全母乳であっても児の甲状腺機能に問題はないでしょう²⁾。
- それ以上の抗甲状腺薬内服の場合は、服用後6時間までを人工栄養とするか、定期的に乳児の甲状腺機能のチェックを行えば完全母乳でも大丈夫でしょう。

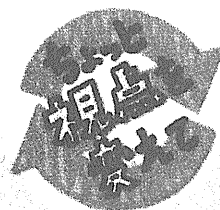
まとめ

- バセドウ病の女性の妊娠にあたって最も重要なことは、妊娠前に十分に甲状腺機能をコントロールしておくことである。
- 妊娠中はバセドウ病は改善することが多いが、そうでない場合やTRAbあるいはTSAbが高いままの場合は専門医へ紹介したほうがよい。

文献

- 1) Casey BM, et al: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 108: 1283-1292, 2006.
- 2) バセドウ病治療ガイドライン2011. 南江堂, 2011.
- 3) 荒田尚子 他: 妊娠初期に投与されたチアマゾールの妊娠結果に与える影響に関する前向き研究 (Pregnancy Outcomes of Exposure to Methimazole Study: POEM study). 第54回日本甲状腺学会学術総会, 2011.
- 4) Momotani N, et al: Power of TSAb/TBII in diagnosing fetal thyrotoxicosis and predicting neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 17(S1): S-66, 2007.
- 5) 甲状腺疾患診療実践マニュアル 第3版. 伊藤國彦 監. 文光堂, 2007.

荒田尚子



胎児超音波検査で何がわかる?

★ 甲状腺疾患合併妊娠における胎児管理は、超音波検査で行う。超音波所見から胎児甲状腺機能亢進症か、低下症かを推測し治療を行う。

1 なぜ甲状腺疾患合併妊娠での胎児管理が必要なのか?

- ▶ 周産期管理を行う上で、甲状腺疾患合併妊娠は比較的良好に経過します。妊娠中の妊婦の甲状腺機能の管理法についてはよく知られていますが、胎児への影響は少ない上、甲状腺腫をきたすほどの胎児・新生児甲状腺機能異常は稀であるために、胎児・新生児甲状腺機能異常の可能性は知っていても、実際の妊娠中の胎児管理法についてはあまり知られていません。
- ▶ 胎児期に甲状腺腫を呈する状態に至ると、胎児心不全をきたし、子宮内胎児死亡に至ることもあるため、甲状腺疾患合併妊娠を管理する医師は、母体のみならず胎児管理も重要であることを念頭に置く必要があります。胎児の状態によっては出生前に胎児甲状腺機能の正常化を図るための胎児治療が可能になり、また生後の新生児治療を速やかに行うことが可能となるためです。

2 甲状腺疾患合併妊娠での胎児管理の実践

- ▶ 胎児超音波において観察項目は、①胎児甲状腺のサイズ(図1)、②下肢長幹骨の骨化(図2)、③心拍数・心拡大の3つです。
- ▶ 胎児甲状腺のサイズは妊娠週数別の正常横径、周囲径が報告されています¹⁾。これらを参考に甲状腺のサイズを評価することが可能です。また甲状腺腫に血流が増加することもあるため、超音波カラードブラによる血流も補助診断となります。下肢長幹骨は妊娠週による大腿骨遠位端、頸骨近位端の骨化が観察される時期が報告されており²⁾、これらの骨化を評価することにより胎児甲状腺機能を間接的に知ることが可能となります。
- ▶ 胎児心拍数あるいは胎児心拡大は胎児甲状腺機能異常の場合に影響してきます。胎児甲状腺機能亢進症の場合には胎児頻脈、胎児心拡大を呈し、胎児甲状腺機能低下症の場合には胎児徐脈、心ブロック、心拡大を呈します。これらの胎児超音波検査にて胎児甲状腺機能について評価することが可能となります。
- ▶ 実際に胎児期に甲状腺腫を呈し胎児甲状腺機能異常を疑う場合には、出生前の胎児治療を考慮します。前述のように胎児甲状腺機能亢進症か低下症かを推測す

平成 23 年度研究者名簿

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（H22-次世代-一般-008）研究班名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 代 表 者	加藤 達夫	国立成育医療研究センター	総 長
研 究 分 担 者	堀川 玲子	国立成育医療研究センター生体防御系内科部内分泌代謝科	医 長
	久保田 雅也	国立成育医療研究センター器官病態系内科部神経内科	医 長
	渡邊 典芳	国立成育医療研究センター周産期センター産科	医 長
	荒田 尚子	国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝・内分泌内科	医 長
	伊藤 裕司	国立成育医療研究センター周産期センター新生児科	医 長
	藤原 武男	国立成育医療研究センター研究所成育社会医学研究部	部 長
	橋本 圭司	国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部 リハビリテーション科	医 長
	松本 健治	国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー研究部	部 長
	坂本 なほ子	国立成育医療研究センター研究所成育社会医学研究部 成育疫学研究室	室 長
	秦 健一郎	国立成育医療研究センター研究所周産期病態研究部	部 長
	小川 佳宏	東京医科歯科大学	教 授

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 分 担 者	檜山 英三	広島大学	教 授
	柳原 格	大阪府立母子保健総合医療センター免疫部門	部 長
	齋藤 滋	富山大学	教 授
	田中 守	慶應義塾大学医学部産婦人科	専 任 講 師
	田嶋 敦	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	准 教 授
	和氣 徳夫	九州大学	教 授

